

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

骨粗鬆症に伴う大腿骨頸部骨折の
効果的かつ効率的予防に関する臨床的研究

(H16-痴呆・骨折-014)

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 高岡邦夫

平成18年（2006）年3月

目 次

I. 総括研究報告書

骨粗鬆症に伴う大腿骨頸部骨折の効果的かつ効率的予防に関する臨床的研究

主任研究者 高岡邦夫

II. 分担研究報告書

1. 超音波骨量測定値による大腿骨頸部骨折予測—縦断的調査— …………… 1
分担研究者 藤原佐枝子

2. 大腿骨頸部骨折の特徴とその頻度 …………… 8
分担研究者 白木正孝

3. 外側型ヒッププロテクターの効果判定と改良 …………… 15
分担研究者 小池達也・橋本 淳・小林千益

III. 資 料

1. 海綿骨組織形態計測の関連性の検討 …………… 27
分担研究者 小林千益

2. 閉経後女性での転倒率に対するVitamin D内服の影響に関する検討 …………… 32
分担研究者 橋本 淳

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

V. 研究成果の刊行物・別冊

厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業名簿

骨粗鬆症に伴う大腿骨頸部骨折の
効果的かつ効率的予防に関する臨床的研究
(H16-痴呆・骨折-014)

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	高岡邦夫	大阪市立大学大学院医学研究科整形外科	教授
分担研究者	藤原佐枝子	放射線影響研究所臨床研究部	部長
	白木正孝	成人病診療研究所	所長
	小林千益	信州大学医学部医学科運動機能学	助教授
	橋本淳	大阪大学大学院医学研究科器官制御外科学	講師
	小池達也	大阪市立大学大学院医学研究科リウマチ外科学	助教授
経理事務連絡 担当責任者	水上直人	大阪市立大学医学部付属病院管理課計理係 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3 TEL 06-6645-2811 FAX 06-6646-3463 E-mail; seikei@med.osaka-cu.ac.jp	計理係

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
総括研究報告書

骨粗鬆症に伴う大腿骨頸部骨折の効果的かつ効率的予防に関する臨床的研究
(H16一痴呆・骨折一014)

主任研究者 高岡邦夫 大阪市立大学大学院医学研究科整形外科教授

研究要旨

高齢化とともに要介護人口の増加が続いている我が国において、骨粗鬆症および関連する骨折を防止することは非常に重要である。本研究の目的は、骨粗鬆症にともなう骨折の有効かつ効率の良い予防及び治療法を確立することである。骨粗鬆症にともなう脆弱性骨折の発生頻度とその要因を明らかにするために、疫学的および環境医学的調査を行うとともに、ヒッププロテクターの大腿骨頸部骨折予防効果を検討した。

コホート研究としての広島・長野における継続的な研究から、以下の二つの結果が得られた。まず、広島コホートではコホート調査集団の追跡調査から、QUS測定値とその後の骨折リスクを調べ、骨密度の骨折リスク予測力と比較した。対象は、放影研コホート1,565人（年齢50歳以上、平均年齢65.4±7.9歳）で、踵骨超音波骨量測定（A-1000 plus）およびDXA（QDR-4500）による骨密度検査（腰椎、大腿骨頸部）を受けた。平均追跡期間は6年で、骨折の情報は、健診時の病歴聴取から得た。追跡期間中に、大腿骨頸部骨折発生は13人、骨粗鬆症性骨折（大腿骨頸部、脊椎、橈骨下端、上腕骨近位）102人、その他の骨折は、148人であった。大腿骨頸部骨折のリスクは、SOS、SI 1標準偏差（SD）低下で、3.5倍になった。骨粗鬆症性骨折、すべての骨折については、SOS、BUA, stiffness index(SI) 1 SD低下でリスクは1.4-1.6倍上がった。BUAは、大腿骨頸部骨密度を調整すると大腿骨頸部骨折との関係は認められなくなったが、SOS、SIは、大腿骨頸部骨密度を補正しても、大腿骨頸部骨折を予測した。骨粗鬆症性骨折、全骨折については、SOS, BUA, SIは、腰椎、大腿骨頸部骨密度を調整しても骨折を予測した。また、QUS測定値の骨折予測力は、腰椎、大腿骨頸部骨密度と変わらなかった。結論として、QUS測定値は、将来の骨折リスクを予測し、その予測力は骨密度と差はなかった。

長野コホートからは次のような結果が得られた。高齢女性の骨粗鬆症性骨折のなかでも、大腿骨頸部骨折はその予後が不良で治療に高額な医療費が必要なこともあり、最も重要な骨折と考えられている。この骨折発生につき前向き検討を行い、1993年より2005年までに合計32例の新規大腿骨頸部骨折を観察し得た。本骨折の病前所見を検討し、観察期間内に骨折を起こさなかった例と比較し、clinical settingにおける本骨折の特徴を明らかにすることを目的として研究を行った。結果的に本骨折の発生に寄与する独立した危険因子は、年齢、体重、身長、総蛋白、クレアチニン、尿デオキシピリジノリン、および25-OHDであった。しかし腰椎骨密度、Al-P活性、血清Ca, P、尿中カルシウム排泄、PTHは本骨折の予測因子とはならなかった。少数例ながら大腿骨頸部骨密度測定も行ったが、この部位の骨密度は骨折例で明らかに低値であった。以上の情報は本骨折の発生リスクを評価する上で重要な情報であると考えられた。

最後に、介入試験の結果として次のような結果が得られた。ヒッププロテクター(HP)は高齢者の大腿骨頸部骨折(HF)予防に有用と考えられるが、既報の14 Randomized controlled trials (RCTs)の結果は一致しない。我々は、様々な骨折危険因子を有する高齢者を対象とした試験で、評価項目の設定が不十分であることが不一致の原因であると考え、評価項目を増やした大規模RCTにてHPの有効性を検討した。3年を経て、600名を越えるRCTの結果を出すことが出来た。また、HPに2度にわたる改良を加え、その効果を検討した。76高齢者施設をHP：コントロール(C)が3：1になるよう無作為割付を行った。逆に、職員負担を減らし継続率を高めるために、HP群は5名・C群は15名を各施設よりエントリーした。組入れ基準は65歳以上の骨折危険因子を有する起立可能な女性で、インフォームドコンセ

ント取得後、身長・体重・体脂肪率・握力・踵骨骨量・認知度・服薬状況・骨折転倒歴・ADL調査・床硬度調査を行った。エントリー数は2005.3.31の時点で689名(HP:357, C:332)であり、HFは計38件(HP:11, C:27)発生した。Cox 比例ハザードモデルによりHF発生に対して有意であった因子はHP装着・BMI・過去の転倒回数であった。年齢・床の硬さ・MMSE・BMI・過去の転倒回数及びHP装着の有無を要因とした多変量解析では、HP装着によるハザード比は0.45(95%CI 0.21-0.95, P=0.036)であった。転倒は計986回生じ、HP群(1.46/人)がC群(1.38/人)より多かったが、他の部位の骨折発生頻度には差を認めなかった。HP継続率は82.7%で、全RCT中第一位の成績であった。股割れ型の改良は全く効果が無く、新しいジャージ型HPの効果に関して、受け入れは良好ではなかった。これまでのRCTに欠けていた評価項目も考慮した我が国初の大規模RCTでHPが高齢者のHF予防に有効であることを証明した。ただし、HP群の12例の骨折中、5例は転倒時非着用・2例は尻餅型転倒であったことから、HPの更なる改良も必要である。

分担研究者氏名・所属・職名は別にまとめて記載。

A. 研究目的

本研究の目的は、骨粗鬆症にともなう骨折の有効かつ効率の良い予防及び治療法を確立することである。骨粗鬆症にともなう脆弱性骨折の発生頻度とその要因を明らかにするために、疫学および環境医学的調査を行うとともに、種々の薬物療法の比較薬効検定とヒッププロテクターの大腿骨頸部骨折予防効果を検討した。

B. 研究方法

1) 広島コホート

対象集団は、放射線影響研究所において、1958年から2年に1回の健診で追跡調査している成人健康調査集団である。今回の解析の対象者は、1998-2000年の健診受診時に、踵骨超音波骨量測定(A-1000 plus)およびDXA(QDR-4500)による骨密度(腰椎、大腿骨頸部)検査を受けた1,565人(男491人、女1074人、年齢50歳以上、平均年齢65.4±7.9歳)である。骨折発生の情報は、2004年12月までの2年に1回の健診で、訓練された看護師による聞き取り調査された。追跡平均数は6年である。この間に大腿骨頸部骨折を起こした人は13例、骨粗鬆症性骨折(大腿骨頸部、臨床的脊椎、橈骨下端、上腕骨近位)は102人、その他の部位の骨折は138人であった。解析は、ロジステック回帰分析で解析した。

2) 長野コホート

成人病診療研究所骨粗鬆症長期介入試験に登録した3024例の女性集団(Nagano cohort)を対象とした。骨折は非外傷性骨折と考えられる例のみを採択した。今回の検討では骨粗鬆症治療の有無は問わなかった。結局1841例の閉経後女性例から32例の新規大腿骨頸部骨折例が1993年から2005年12月までの間に観察された。これらの例については同意を得た登録時に採血・採尿し、カルシウム代謝調節ホルモン、骨代謝マーカー、血清25-OHD、および腎機能、総蛋白などを測定した。また脊椎レントゲン撮影を行い、既存の脊椎骨折の有無、および新規脊椎骨折の有無を1-2年間隔でくり返し判定した。脊椎、大腿骨頸部および全身骨密度をDXA法にて測定し、脊椎レントゲン読影結果とあわせて骨粗鬆症の診断を決定した。

3) ヒッププロテクター

研究目的および方法を約250施設の開設者あるいは施設長に行い、研究協力の得られた76施設を対象とした。この時点で封筒法により無作為に施設の振り分け(プロテクター:コントロール=3:1)を行った。エントリー条件は65歳以上の女性で、自立歩行可能で、一つ以上の転倒危険因子を有していることとした。本人あるいは家族から書面によるインフォームドコンセントを得て、合計659名の入所者のエントリーを得ることが出来た。開始時に移動能力や歩行速度および嗜好品などについてのアンケート調査を行い、握力(非利き手)・体脂肪率(インピーダンス法)・踵骨骨量(SOS;CM-100)・身体計測・アームスパン・認知度(MMSE)調査を行った。退所や

死亡で89名が追跡不能となったが、これらの対象者も含めて、intention-to-treat解析にてCox比例ハザードモデルにてヒッププロテクター群の大腿骨頸部骨折ハザード比を算出した。

(倫理面への配慮)

これらの研究遂行にあたっては、信州大学医学部と大阪市立大学大学院医学研究科の倫理委員会の承認および、共同研究を実施する施設の倫理委員会での承認を得て行っている。ヘルシンキ宣言を遵守し、対象者の人権を尊重している。特に研究に協力を依頼する住民および患者には研究の目的および研究の発展によってもたらされる利益、患者に求められる不利益、さらに研究への協力を拒否しても不利益がないことなどについて、十分な理解を得るように説明した上で文書でインフォームドコンセントを得ることを徹底している。患者の個人情報管理を徹底してプライバシーの保護に配慮している。特に、ヒッププロテクター研究では、参加者が認知障害のために十分な意思を示すことの出来ない例が多かった。そのような場合には必ず親族に説明を行い、書面によるインフォームドコンセントが得られるまで、研究を開始しなかった。

C. 研究結果

1) 広島コホート

性、年齢、既存骨折調整後、SOS、BUA、stiffnessは、大腿骨頸部骨折、骨粗鬆症性骨折、すべての骨折のリスクを予測した。大腿骨頸部骨折の相対リスクは、SOS 1 SD低下で3.4(95%信頼区間1.9-6.0)、BUA 1 SD低下で2.1(1.2-3.9)、stiffness indexでは3.5(1.9-6.6)であった。大腿骨頸部骨折については、SOS, stiffness indexの予測力が高かった。腰椎あるいは大腿骨頸部骨密度を調整すると、SOS, BUA, stiffness indexは、相対リスクは少し低下するものの、大腿骨頸部骨折、骨粗鬆症性骨折、全骨折を予測した。すなわち、QUSパラメーターは、腰椎、大腿骨頸部骨密度と独立して、骨折リスクを予測した。ただし、大腿骨頸部骨密度を調整すると、BUAは大腿骨頸部骨折を予測しなくなった。SOSは大腿骨頸部骨密度と同じ程度に骨折を予測した。

2) 長野コホート

骨折例は非骨折例に比べ年齢が高く、体重が少なく、身長が低値で、いずれの骨部位においても骨密度が低く、既存脊椎骨折数が多かった。しかし、骨密度は年齢と体格を補正したz score化すると腰椎および全身骨密度に差がなくなり、大腿骨頸部骨密度のZ scoreのみが残った。カルシウム代謝では、PTHおよび25-OHDに関して両群で差がみられた。また尿中カルシウム排泄にも差がみられた。また骨折群では血清総蛋白が低値であった。以上の検討から大腿骨頸部骨折新規発生例におけるリスク要因の候補が判明したので、次にこれら要因がそれぞれ独立した危険因子であるか否かをCox比例ハザードモデルにあてはめて検討した。結果的に抽出された独立リスク要因は、年齢(高いとリスク20%増加)、身長(高いとリスク17%増加)、総蛋白(高いとリスク70%低下)、DPD(高いとリスク23%増加)、および25-OH vitamin D(高いとリスク17%低下)などであった。その他の項目に独立性は認められなかった。これらのなかでも特に注目されるのは腰椎骨密度の測定が本骨折発生の予知因子とならなかったことであり、これは高齢者では共存する腰椎変性変形のためであると推定された。従って、大腿骨頸部骨密度の測定は本部位の骨折予知のためには必須であると考えられた。

3) ヒッププロテクター

プロテクター群が認知度・BMI(Body mass index)・エントリー前2ヶ月間における転倒回数において、コントロール群よりも有意に劣っていた。年齢・床の硬さ・踵骨骨量(SOS)には差は認めなかった。また、20歳時と比較しての身長低下・歩行速度・移動能力・合併症・閉経時期・アルコール、コーヒー、牛乳飲用量・睡眠薬服用頻度に関しても、両群間に差を認めなかった。この両群において、大腿骨頸部骨折は両群あわせて37例発生し、ヒッププロテクターによる大腿骨頸部骨折抑制率は55%であった。単変量解析では、プロテクターの大腿骨頸部骨折抑制効果はハザード比で0.54であったが、境界領域の有意差を示したのみであった。このとき、認知度の悪化とBMIの低値は大腿骨頸部骨折の有意な危険因子であり、過去に転倒を経験していれば大腿骨頸部骨折は2倍以上多くなる危険性があることが明らかになった。ところが、これら

の要因を含めた多変量解析の結果では、認知度の影響は消失し、やせの影響も少なくなった。一方、プロテクターの大腿骨頸部骨折予防効果は有意へと変化した。この場合でも、過去の転倒は依然として有意な危険因子であった。プロテクター群には全部で549回の転倒が観察され、そのうち463回がヒッププロテクターを装着した転倒であった。転倒時装着率は81.6%であり、これまでの報告と比較して世界一の結果であった。プロテクター群での継続率は82.7%であったが、プロテクター群で大腿骨頸部骨折を生じた12例中5例はプロテクター装着時に骨折を生じていた。また、転倒時装着率は81.6%であったが、各人の転倒時平均装着率は30%前後しかなかった。この2つの理由により、やはりプロテクターは改良すべきであると考え、新規プロテクターを開発し、すでにプロテクター装着を拒否した参加者を対象に3ヵ月間のコンプライアンス試験を実施した。プロテクター装着から脱落した47名を対象に装着継続率を調査した。エントリーできなかった22名を除き、25名に配布した。しかし、15名は最初から受け入れを拒否し、受け入れた10名のうち3名も途中で脱落した。脱落及び拒否の最大の理由は予想に反して見栄えが悪いという理由であった。

D. 考察

多くの縦断調査のシステムテック・レビューによると、BUA、SOS 1 SD低下による大腿骨頸部骨折リスクはそれぞれ1.7-2.0倍であった。これらの調査は主に、欧米の白人を対象にしているが、我々の結果でも、QUSパラメーターは、骨粗鬆症性骨折、骨折全体のリスクを予測し、相対リスクは、大腿骨頸部骨折については2-3倍、その他の骨折については1.5倍前後で、相対リスクはほぼ同じであった。われわれの調査では、QUSは、骨密度と独立して骨折を予知し、予知力に差は見られなかった。この結果は、超音波測定値は、骨質に関する骨折リスクの一面を評価している可能性を示唆している。レントゲンを使用せずに簡便に行える方法であり、大腿骨頸部骨折ハイリスク集団を識別するのに有用と思われるが、ヒッププロテクター介入試験では大腿骨頸部骨折を予測し得なかった。また、長野コホートからは腰椎骨塩量も大腿骨頸部

骨折を予測できないという結果が得られた。これらの結果から、対象集団の特徴に合わせた危険因子の抽出が必要であることが判明した。長野コホートでは骨折発生リスクに関する傾向は症例数が増加しても全く変化せず、大腿骨頸部骨折発生には低骨密度、骨代謝、カルシウム代謝、および転倒リスクがそれぞれ独立に関与していることが推定された。このデータベースを用い、我が国の大腿骨頸部骨折発生率の推定を行い、リスクの高い群において3年間で2.2%という推定値をえた。今後、本骨折予防の介入を行うには約1万人規模の臨床試験が必要であることから考え、よほど効率的に本骨折を予防する手段が開発されないかぎり、この介入試験を行うことはリスクが大きいと考えられた。しかし、プロテクター介入試験では、700人未満の対象者でも、プロテクターの有効性を示すことが出来た。介入試験を行う際には、このように骨折発生頻度の高い集団を対象とするか、あるいは考え得る予防法をすべて注入して介入効果を極限にまで高める方法を選択すべきである。

E. 結論

今年度も各分担研究者の努力により、多くの新しい知見が得られた。特筆すべきは、ヒッププロテクターの結果である。600名以上の大規模試験で、ヒッププロテクターが50%以上の大腿骨頸部骨折抑制効果を示すことが明らかとなった。臨床研究レベルの低さが指摘され続けている我が国ではあるが、世界に十分通用する研究だと確信している。さらに詳細な検討を加え、プロテクターそのものの改良も含め、ヒッププロテクター研究を完成させたい。

広島・長野のコホート研究からは今年も斬新な結果が得られた。これら結果から、骨折予備軍を抽出し、薬物療法やヒッププロテクターを適応すれば、少ない資源で最大限の効果を得ることが出来ると考えられる。

ある部位の骨折を制御するためには、対象とする集団を限定し、その集団に特有な危険因子を抽出し、最も適した対処法を考案する、じつに当たり前のことであるが、これが一番重要であることが判明した。いずれの研究もまだ完成の域には達していない。今後、さらに努力を継続し、我が国の厚生労働行政に貢献したいと考えている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. Toyoda H, Terai H, Sasaoka R, Oda K, Takaoka K: Augmentation of bone morphogenetic protein-induced bone mass by local delivery of a prostaglandin E EP-4 receptor agonist. *Bone*. 37: 555-562. 2005
2. Nawata M, Wakitani S, Nakaya H, Tanigami A, Seki T, Nakamura Y, Saito N, Sano K, Hidaka E, Takaoka K: Use of bone morphogenetic protein 2 and diffusion chambers to engineer cartilage tissue for the repair of defects in articular cartilage. *Arthritis & Rheum*. 52: 155-163. 2005
3. Tada M, Inui K, Koike T, Takaoka K: Use of local electroporation enhances methotrexate effects with minimum dose in adjuvant-induced arthritis. *Arthritis & Rheum*. 52: 637-641. 2005
4. Masahiro Yoneda, Hidetomi Terai, Yuuki Imai, Takao Okada, Kazutoshi Nozaki, Hikaru Inoue, Shimpei Miyamoto, Kunio Takaoka: Repair of an Intercalated Long Bone Defect with a Synthetic Biodegradable Bone-inducing Implant. *Biomaterials*. 26: 5145-5152. 2005
5. Takashi Namikawa, Hidetomi Terai, Eisuke Suzuki, Masatoshi Hoshino, Hiromitsu Toyoda, Hiroaki Nakamura, Shimpei Miyamoto, Naoyuki Takahashi, Tadashi Ninomiya, Kunio Takaoka: Experimental Spinal Fusion with Recombinant Human Bone Morphogenetic protein-2 Delivered by a Synthetic Polymer and Beta-Tricalcium Phosphate in a Rabbit Model. *Spine*. 30: 1717-1722. 2005
6. Takeshi Komatsu, Yoshinori Kadoya, Shigeru Nakagawa, Gen Yoshida, Kunio Takaoka: Movement of the posterior cruciate ligament during knee flexion - MRI analysis. *Journal of Orthopaedic Research*. 23: 334-339. 2005
7. Masahiro Yoneda, Hidetomi Terai, Yuuki Imai, Takao Okada, Kazutoshi Nozaki, Hikaru Inoue, Shimpei Miyamoto, Kunio Takaoka: Repair of an intercalated long bone defect with a synthetic biodegradable bone-inducing implant. *Biomaterials*. 26:5145-5152. 2005
8. Yoshio Matsui, Yoshinori Kadoya, Kazunori Uehara, Akio Kobayashi, Kunio Takaoka: Rotational Deformity in Varus Osteoarthritis of the Knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 433:147-151. 2005
9. Tamai N, Myoui A, Hirao M, Kaito T, Ochi T, Tanaka J, Takaoka K, Yoshikawa H: A new biotechnology for articular cartilage repair: subchondral implantation of a composite of interconnected porous hydroxyapatite, synthetic polymer (PLA-PEG), and bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). *Osteoarthritis and Cartilage*. 13:405-417. 2005
10. Ito Y, Sakai T, Tomo H, Nakao Y, Inui K, Koike T, Nakatsuchi T, Takaoka K: Computerized assessment of Bankart lesions under tension with magnetic resonance arthrography. *J Shoulder Elbow Surg*. 14: 247-251. 2005
11. Tomo H, Ito Y, Aono M, Takaoka K: Chest wall deformity associated with osteochondroma of the scapula: a case report and review of the literature. *J Shoulder Elbow Surg*. 14:103-106. 2005
12. Minoda Y, Kobayashi A, Iwaki H, Miyaguchi M, Kadoya Y, Ohashi H, Takaoka K: Polyethylene wear particle generation in vivo in an alumina medial pivot total knee prosthesis. *Biomaterials*. 26: 6034-6040. 2005
13. Saito N, Murakami N, Takahashi J, Horiuchi H, Ota H, Kato H, Okada T, Nozaki K, Takaoka K: Synthetic biodegradable polymers as drug delivery systems for bone morphogenetic proteins. *Advanced Drug Delivery*. 57:1037-48. 2005
14. Matsumoto I, Ito Y, Tomo H, Nakao Y, Takaoka K: Case reports: ossified mass of the rotator cuff tendon in the subacromial bursa. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 437:247-250. 2005
15. Nakaya H, Shimizu T, Isobe K, Tensho K, Okabe T, Nakamura Y, Nawata M, Yoshikawa H, Takaoka K, Wakitani S: Microbubble-enhanced ultrasound exposure

- promotes uptake of methotrexate into synovial cells and enhanced antiinflammatory effects in the knees of rabbits with antigen-induced arthritis. *Arthritis Rheum.* 52:2559-2566. 2005
16. Kaito T, Myoui A, Takaoka K, Saito N, Nishikawa M, Tamai N, Ohgushi H, Yoshikawa H: Potentiation of the activity of bone morphogenetic protein-2 in bone regeneration by a PLA-PEG/hydroxyapatite composite. *Biomaterials.* 26: 73-79. 2005
 17. Ohta, H. Wakitani, S. Tenshou, K. Horiuchi, H. Wakabayashi, S. Saito, N. Nakamura, Y. Nozaki, K. Imai, Y. and Takaoka, K: The effect of heat on the biological activity of recombinant human bone morphogenetic protein-2. *J. Bone & Miner. Metab.* 23: 420-425. 2005
 18. Nakamura, Y. Wakitani, S. Saito, N. and Takaoka, K: Expression profiles of BMP-related molecules induced by BMP or BMP-4 in muscle-derived primary culture cells. *J. Bone & Miner. Metab.* 23: 426-434. 2005
 19. Sugama, R. Koike, T. Imai, Y. Nomura-furuwatari, C. and Takaoka, K: Bone morphogenetic protein activities are enhanced by 3',5'-cyclic adenosine monophosphate through suppression of smad6 expression in osteoprogenitor cells. *Bone.* 38: 206-214, 2005
 20. Tokuyama M, Ohashi H, Iwamoto H, Takaoka K, Okubo M: Individuality and reproducibility in high-speed motion of volleyball spike jumps by phase-matching and averaging. *J of Biomechanics.* 38: 2050-2057. 2005
 21. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eismans JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2004
 22. Hagino H, Fujiwara S, Nakashima E, Nanjyo Y, Teshima R. Case-control study of risk factors for fractures of the distal radius and proximal humerus among the Japanese population. *Osteoporosis Int* 2004 15:226-230.
 23. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, Eismans JA, Fujiwara S, Garnero P, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35:375-382.
 24. Taguchi A, Fujiwara S, Masunari N, Suzuki G. Self-reported number of remaining teeth is associated with bone mineral density of the femoral neck, but not of the spine, in Japanese men and women. *Osteoporosis Int* 2004;15:842-846.
 25. Minamoto A, Taniguchi H, Yoshitani N, Mukai S, Yokoyama T, Kumagami T, Tsuda Y, Mishima K, Amemiya T, Nakashima E, Neriishi K, Hida K, Fujiwara S, Suzuki G, Akahoshi M. Cataract in atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol* 80:339-345, 2004
 26. Urano T, Shiraki M, Fujita M, Hosoi T, Orimo H, Ouchi Y, Inoue S.: Association of a single nucleotide polymorphism in the lipoxigenase ALOX15 5'-flanking region (-5229G/A) with bone mineral density. *J Bone Mineral Metab* 23:226-230 2005.
 27. Matsumoto T, Miki T, Hagino H, Sugimoto T, Okamoto S, Hirota T, tanigawa Y, Hayashi Y, Fukunaga M, Shiraki M, Nakamura T. A new active vitamin D, ED-71, increases bone mass in osteoporotic patients under vitamin D supplementation: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocr Metab* 90:5031-5036, 2005.
 28. Uchida S, Taniguchi T, Shimizu T, Kakikawa T, Okuyama K, Okaniwa M, Arizono H, Nagata K, Santora AC, Shiraki M, Fukunaga M, Tomomitsu T, Ohashi Y, Nakamura T. Therapeutic effects of alendronate 35 mg once weekly and 5 mg once daily in Japanese patients with osteoporosis: a double-blind, randomized study *J Bone Miner Metab* 23: 382-388, 2005.
 29. Tsugawa N, Shiraki M, Suhara Y, Kamao M, Tanaka K, Okano T. Vitamin K status of healthy Japanese women: age-related vitamin K requirement for gamma-carboxylation of

- osteocalcin. *Am J Clin Nutr* 83: 380-386, 2006.
30. Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, Akahoshi M, Suzuki G. Noncancer disease incidence in atomic bomb survivors, 1968-1998, 2004
31. Cologne JB, Pawel D, Sharp G, Fujiwara S. Uncertainty in estimating probability of causation in a cross-sectional study: joint effects of radiation and hepatitis-C virus on chronic liver disease. *J Radiol Prot* 2004;24:131-145.
32. Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K, Yoshimura N, Nakatsuka K, Masunari N, Fujita S, Kushida K, Fukunaga M. Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women. *Osteoporosis Int* 16:2107-12, 2005
33. Fujiwara S. Epidemiology of osteoporosis in Japan. *J Bone Miner Metab* 23:81-83, 2005.
34. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eismans JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LJ, O'Neill, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 2005;20:1185-1194.
35. Nawada H, Soen S, Takayanagi R, Tanaka I, Takaoka K, Fukunaga M, Matsmoto T, Suzuki Y, Tanaka H, Fujiwara S, Miki T, Sagawa A, Nishizawa Y, Seino Y. Guideline on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Metab* 2005;23:105-109.
36. Hakoda M, Masunari N, Yamada M, Fujiwara S, Suzuki G, Kodama K, Kasagi F. Serum uric acid concentration as a risk factor for cardiovascular mortality: A longterm cohort study of atomic bomb survivors. *J Rheumatol* 2005;32:906-12.
37. Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, Tatsukawa Y, Suzuki G. Smoking and alcohol habits as risk factors for benign digestive diseases in Japanese population: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *Digestion* 2005;71:231-237.
38. Wong FL, Yamada M, Tominaga T, Fujiwara S, Suzuki G. Effects of radiation on the longitudinal trends of hemoglobin levels in the Japanese Atomic Bomb survivors. *Radiat Res* 2005;164:820-7.
39. Hakoda M, Oiwa H, Kasagi F, Masunari N, Yamada M, Suzuki G, Fujiwara S. Mortality of rheumatoid arthritis in Japan: A longitudinal cohort study. *Annals Rheumatic Disease* 64:1451-1455, 2005
40. Tada M., Inui K., Koike T., Takaoka K.: Use of local electroporation enhances methotrexate effects with minimum dose in adjuvant-induced arthritis *Arthritis Rheum* 52: 637-641, 2005
41. Ito Y, Sakai T, Tomo H, Nakao Y, Inui K, Koike T, Nakatsuchi T, Takaoka K.: Computerized assessment of Bankart lesions under tension with magnetic resonance arthrography *J Shoulder Elbow Surg.* 14: 247-51, 2005
42. Nakatsuchi T., Otani M., Osugi H., Koike T: The necessity of chest physical therapy for thoracoscopic oesophagectomy. *The Journal of International Medical Research* 33: 434-441, 2005
43. H. Toyoda, Y. Ito, H. Tomo, Y. Nakao, T. Koike, K. Takaoka: Evaluation of rotator cuff tears with magnetic resonance arthrography *Clin Ortho Related Res* 439: 109-115, 2005
44. 藤原佐枝子 危険因子の民族差 カレントセラピー 22:59-61, 2004
45. 藤原佐枝子 脊椎骨折の発生率 日本臨床 増刊号 62:201-204, 2004
46. 藤原佐枝子 骨折リスクの予測因子 日本臨床 増刊号 62:583-586, 2004
47. 藤原佐枝子 腰椎変形とQOL 骨粗鬆症治療 3:32-37, 2004
48. 藤原佐枝子 脆弱性骨折の背景因子 ホルモンと臨床 52:279-283, 2004
49. 藤原佐枝子 脊椎骨折の位置付け 整形外科看護 9,17-19, 2004
50. 藤原佐枝子 骨折とEBM II 脊柱骨折 骨粗鬆症治療 3:70(258)-73(261), 2004
51. 藤原佐枝子 骨粗鬆症の疫学 性差と医療 1:295-299, 2004
52. 藤原佐枝子 骨粗鬆症・骨折の疫学 *Clinical Calcium* 11:13-18, 2004

53. 藤原佐枝子 骨粗鬆症による椎体・非椎体骨折リスクのEBM 医学のあゆみ 212:139-142, 2005
54. 藤原佐枝子 骨粗鬆症による椎体・非椎体骨折リスクのEBM 医学のあゆみ 212:139-142, 2005
55. 藤原佐枝子 QUS使用の実際 臨床応用骨折のリスク評価 Osteoporosis Japan 13:43-44,2005
56. 藤原佐枝子 骨粗鬆症の疫学と危険因子 日本内科学会雑誌 94: 614-618,2005.
57. 藤原佐枝子 骨折の危険因子を知る ホルモンと臨床 53:433-438,2005.
58. 藤原佐枝子 骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折の診断と治療 Orthopaedics 181-5,2005
59. 藤原佐枝子 WHOテクニカルレポート 骨粗鬆症の疫学
60. 藤原佐枝子 骨粗鬆症と脊椎圧迫骨折 J Clinical Rehabilitation 11:984-988, 2005.
61. 藤原佐枝子 ステロイドによる骨折リスク 骨粗鬆症治療 5:22-26,2006
62. 藤原佐枝子 骨量測定・骨粗鬆症検診の有効性 地域保健におけるエビデンスに基づく骨折・骨粗鬆症予防ガイドライン (伊木雅之編) 日本公衆衛生協会 東京 p68-72,2004
63. 藤原佐枝子 骨粗鬆症検診・個別健康教育の進め方 地域保健におけるエビデンスに基づく骨折・骨粗鬆症予防ガイドライン (伊木雅之編) 日本公衆衛生協会 東京 p92-96,2004
64. 藤原佐枝子 骨密度減少率 基礎から臨床まで 最新骨塩定量法 (福永仁夫監修) メデカル レビュー社 東京 p125-130, 2004
65. 藤原佐枝子 骨粗鬆症と骨折 (松本俊夫監修) ファーマ・ナビゲーター メディカルレビュー社 p42-49,2005.
66. 藤原佐枝子、増成直美、鈴木元、福永仁夫 超音波骨量測定値による骨折予知骨密度による予知との比較 Osteoporosis Japan 12:73-75,200
67. 白木正孝：骨粗鬆症の薬物療法（最新情報）：治療薬の骨折予防効果に関する多剤比較試験 日老医誌43: 1-3, 2006.
68. 小池達也、高岡邦夫：BMPs 薬理作用と生理作用-骨形成促進作用- 日本臨床 63：426-430, 2005
69. 小池達也: WHOテクニカルレポートをめぐって 運動についての評価 Clinical Calcium 15: 673-677, 2005
70. 小林千益：レッグ-カルペ-ペルテス病(単純性股関節炎を含む) Legg-Calve-Perthes Disease (including Simple Coxitis). 今日の治療指針2005年版(Volume 47), 山口徹、北原光夫(総編集), pp749-50, 医学書院, 東京, 2005
71. 小林千益：ビスフォスフォネートと活性型ビタミンD3, ビタミンK2との併用は可能でしょうか. 松本俊夫(監), 水沼英樹, 萩野浩(編) ファーマナビゲーター：ビスフォスフォネート編. pp188-189, メディカルレビュー社, 東京, 2005
72. 小林千益：各種人工股関節置換術の要点. 岩本幸英(監), 久保俊一(編) 股関節外科の要点と盲点. pp133-136, 文光堂, 東京, 2005
73. 小林千益：セメント人工股関節置換術のコツ. 岩本幸英(監), 久保俊一(編) 股関節外科の要点と盲点. pp242-248, 文光堂, 東京, 2005
74. 小林千益：人工骨頭・人工股関節置換術：合併症予防のコツ. 岩本幸英(監), 久保俊一(編) 股関節外科の要点と盲点. pp272-273, 文光堂, 東京, 2005
75. 小林千益：股関節の機能解剖と疾患と外傷. 日本義肢装具学会誌 21(1):8-12, 2005
76. 小林千益、白木正孝、高岡邦夫：骨粗鬆症の予防と管理：WHOテクニカルレポートをめぐって：併用療法の効果. Clinical Calcium 15(4): 661-5, 2005
77. 小林千益：人工関節置換術と骨質. Clinical Calcium 15(6): 970-6, 2005
78. 小林千益、久保俊一、高岡邦夫：特発性大腿骨頭壊死症に対する人工関節置換術の成績：人工骨頭置換術との比較. 別冊整形外科 48: 173-177, 2005
79. 堀内博志、五明広樹、中島滋郎、若林真司、斎藤直人、小林千益、縄田昌司、橋本博史、津田裕士、深沢徹、谷口俊一郎、高岡邦夫：特発性大腿骨頭壊死症におけるグルココルチコイド受容体の遺伝子多型解析. 別冊整形外科 48: 51-53, 2005
80. 小林千益：EBMに基づく骨粗鬆症の薬物療法：ビスフォスフォネート製剤の使い方. 特集：骨粗鬆症の薬物療法と予防. Modern Physician 35(11): 1368-1376, 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

本年度は無し

Ⅱ. 分担研究報告書

超音波骨量測定値による大腿骨頸部骨折予測 —縦断的調査—

分担研究者 藤原佐枝子 放射線影響研究所臨床研究部・部長

研究要旨

コホート調査集団の追跡調査から、QUS測定値とその後の骨折リスクを調べ、骨密度の骨折リスク予測力と比較した。対象は、放影研コホート1,565人（年齢50歳以上、平均年齢65.4±7.9歳）で、踵骨超音波骨量測定（A-1000 plus）およびDXA（QDR-4500）による骨密度検査（腰椎、大腿骨頸部）を受けた。平均追跡期間は6年で、骨折の情報は、健診時の病歴聴取から得た。追跡期間中に、大腿骨頸部骨折発生は13人、骨粗鬆症性骨折（大腿骨頸部、脊椎、橈骨下端、上腕骨近位）102人、その他の骨折は、148人であった。

大腿骨頸部骨折のリスクは、SOS、SI 1標準偏差（SD）低下で、3.5倍になった。骨粗鬆症性骨折、すべての骨折については、SOS、BUA、stiffness index(SI) 1SD低下でリスクは1.4-1.6倍上がった。BUAは、大腿骨頸部骨密度を調整すると大腿骨頸部骨折との関係は認められなくなったが、SOS、SIは、大腿骨頸部骨密度を補正しても、大腿骨頸部骨折を予測した。骨粗鬆症性骨折、全骨折については、SOS, BUA, SIは、腰椎、大腿骨頸部骨密度を調整しても骨折を予測した。また、QUS測定値の骨折予測力は、腰椎、大腿骨頸部骨密度と変わらなかった。

結論として、QUS測定値は、将来の骨折リスクを予測し、その予測力は骨密度と差はなかった。

A.研究目的

高齢者の骨折は、日常生活活動性や生活の質を低下させ、要介護の原因の4位となっている。現在使われている骨粗鬆症の治療薬は骨折を半減させる効果が認められており、骨折高リスク者を判定し、治療を開始し、骨折予防することは、高齢者社会にとって、重要な戦略である。本邦において、超音波骨量測定法は、骨粗鬆症検診に広く使われているが、縦断的調査から、超音波骨量測定値と骨折発生との関係を調べた調査は、著者らが行

った多施設調査のみである。しかし、その調査では、骨密度は考慮されていなかった。そこで、長期コホート研究を続けている集団を対象に、ベースラインの超音波骨量測定値およびDXAによる骨密度と骨折リスクとの関連を検討したので報告する。

B.研究方法

対象集団は、放射線影響研究所において、1958年から2年に1回の健診で追跡調査している成人健康調査集団である。

今回の解析の対象者は、1998-2000年の健診受診時に、踵骨超音波骨量測定 (A-1000 plus) および DXA (QDR-4500) による骨密度 (腰椎、大腿骨頸部) 検査を受けた1,565人 (男491人、女1074人、年齢50歳以上、平均年齢65.4±7.9歳) である。ベースラインの対象者の特性は表1に示す (表1)。

骨折発生の情報は、2004年12月までの2年に1回の健診で、訓練された看護師による聞き取り調査された。追跡平均数は6年である。この間に大腿骨頸部骨折を起こした人は13例、骨粗鬆症性骨折 (大腿骨頸部、臨床的脊椎、橈骨下端、上腕骨近位) は102人、その他の部位の骨折は138人であった。

解析は、ロジステック回帰分析で解析した。

(倫理面への配慮)

この調査は、対象者に検査項目について同意を得て行った。得られたデータの解析においては、匿名化を行って集団として解析した。この調査は放射線影響研究所の人権擁護委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

性、年齢、既存骨折調整後、SOS, BUA, stiffness は、大腿骨頸部骨折、骨粗鬆症性骨折、すべての骨折のリスクを予測した (表2)。大腿骨頸部骨折の相対リスクは、SOS 1 SD 低下で3.4(95%信頼区間1.9-6.0)、BUA 1 SD 低下で2.1(1.2-3.9)、stiffness index では3.5(1.9-6.6)であった (表2)。大腿骨頸部骨折については、SOS, stiffness index の予測力が高かった。

腰椎あるいは大腿骨頸部骨密度を調整すると、SOS, BUA, stiffness index は、相対リスクは少し低下するものの、大腿

骨頸部骨折、骨粗鬆症性骨折、全骨折を予測した (表2)。すなわち、QUS パラメーターは、腰椎、大腿骨頸部骨密度と独立して、骨折リスクを予測した。ただし、大腿骨頸部骨密度を調整すると、BUA は大腿骨頸部骨折を予測しなくなった。

SOS と大腿骨頸部 BMD の骨折相対リスクを図1に示す。SOS は大腿骨頸部骨密度と同じ程度に骨折を予測した。

D. 考察

多くの縦断調査のシステマテック・レビューによると、BUA、SOS 1 SD 低下による大腿骨頸部骨折リスクはそれぞれ1.7-2.0倍であった¹⁾。これらの調査は主に、欧米の白人を対象にしているが、本調査においても、QUS パラメーターは、骨粗鬆症性骨折、骨折全体のリスクを予測し、相対リスクは、大腿骨頸部骨折については、2-3倍、その他の骨折については1.5倍前後で、相対リスクはほぼ同じであった。

われわれの調査では、QUS は、骨密度と独立して骨折を予知し、予知力に差は見られなかった。この結果も他の報告と一致する^{2,3)}。この結果は、超音波測定値は、骨質に関する骨折リスクの一面を評価している可能性を示唆している。

この調査では、QUS 測定値が、将来の骨折リスクを予測することを証明した。しかし、多くの QUS 機種が、わが国では使われているが、機種によっては、再現性の低いもの、あるいは温度管理など測定方法に注意すべき点もある。骨折リスク判定方法として私用するには、さらなる検討が必要であろう。

E. 結論

6年間の縦断調査から QUS 測定値は、骨折リスクを予測すること、腰椎、大腿骨頸部骨密度とは、独立して予測することを認めた。超音波骨量測定値は、骨密度とほぼ同じ程度に、骨折リスクを予測した。

文献

1. Gregg, EW, Kriska AM, Salamone LM et al. The epidemiology of quantitative ultrasound: A review of the relationship with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporosis Int* 7:89-99,1997.
2. Gnudi S, Ripamonti C, Malavolta N. Quantitative ultrasound and bone densitometry to evaluate the risk of nonspine fractures: a prospective study. *Osteoporosis Int* 11:518-523,2000
3. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 157:629-634,1997.

F.健康危険情報

特になし

G.研究発表

1.論文発表

原著論文

1. Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K, Yoshimura N, Nakatsuka K, Masunari N, Fujita S, Kushida K, Fukunaga M Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women. *Osteoporosis Int* 16:2107-12,2005

2. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eismans JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LJ, O'Neill, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 2005;20:1185-1194.
3. Nawada H, Soen S, Takayanagi R, Tanaka I, Takaoka K, Fukunaga M, Matsmoto T, Suzuki Y, Tanaka H, Fujiwara S, Miki T, Sagawa A, Nishizawa Y, Seino Y Guideline on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Metab* 2005;23:105-109.
4. Hakoda M, Maaunari N, Yamada M, Fujiwara S, Suzuki G, Kodama K, Kasagi F Serum uric acid concentration as a risk factor for cardiovascular mortality: A longterm cohort study of atomic bomb survivors. *J Rheumatol* 2005;32:906-12.
5. Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, Tatsukawa Y, Suzuki G Smoking and alcohol habits as risk factors for benign digestive diseases in Japanese population: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *Digestion* 2005;71;231-237.
6. Wong FL, Yamada M, Tominaga T, Fujiwara S, Suzuki G Effects of radiation on the longitudinal trends of hemoglobin levels in the Japanese Atomic Bomb survivors. *Radiat Res* 2005;164:820-7.
7. Hakoda M, Oiwa H, Kasagi F, Masunari

N, Yamada M, Suzuki G, Fujiwara S. Mortality of rheumatoid arthritis in Japan: A longitudinal cohort study. *Annals Rheumatic Disease* 64:1451-1455,2005

8. Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, Ashizawa K, Hida A, Soda M, Fujiwara S, Yamada M, Ejima E, Yokoyama N, Okubo M, Sugino K, Suzuki G, Maeda R, Nagataki S, Eguchi K Radiation-Dose-Response Relationships for Thyroid Nodules and Autoimmune Thyroid Diseases in Hiroshima and Nagasaki Atomic-Bomb Survivors: A Study 55 – 58 Years after Radiation Exposure (JAMA 2006 in press)

著書

1. 藤原佐枝子 骨粗鬆症と骨折 (松本俊夫監修) ファーマ・ナビゲーター メディカルレビュー社 p42-49,2005.

総説

2. 藤原佐枝子 骨粗鬆症による椎体・非椎体骨折リスクのEBM 医学のあゆみ 212:139-142、2005
3. 藤原佐枝子 QUS 使用の実際 臨床応用 骨折のリスク評価 *Osteoporosis Japan* 13:43-44,2005
4. Fujiwara S. Epidemiology of osteoporosis in Japan. *J Bone Miner Metab* 23:81-83,2005.
5. 藤原佐枝子 骨粗鬆症の疫学と危険因子 日本内科学会雑誌 94: 614-618,2005.
6. 藤原佐枝子 骨折の危険因子を知る ホルモンと臨床 53:433-438,2005.
7. 藤原佐枝子 骨粗鬆症性脊椎圧

迫骨折の診断と治療 *Orthopaedics* 181-5,2005

8. 藤原佐枝子 WHO テクニカルレポート 骨粗鬆症の疫学
9. 藤原佐枝子 骨粗鬆症と脊椎圧迫骨折 *J Clinical Rehabilitation* 11:984-988, 2005.
10. 藤原佐枝子 ステロイドによる骨折リスク 骨粗鬆症治療 5:22-26,2006

学会発表

1. Fujiwara S What Degree of Height Loss Affects Health-Related QOL in the elderly? The 2nd Joint Meeting of the European calcified Tissue Society and the International Bone and Mineral Society 25-29 June 2005
2. 藤原佐枝子, H.Hohansson, O.Johnell, O Aders, J Kanis 腰椎骨密度、大腿骨頸部骨密度の骨折リスク予測に差はあるのか? 第23回日本骨代謝学会 2005年7月21-23日
3. 藤原佐枝子 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」について 骨折のリスクについての最近の知見—特にWHO FRAT(Fracture Risk Assessment Tool)を中心に— 第7回日本骨粗鬆症学会 2005年10月12-15日
4. 藤原佐枝子 カレントコンセプト 1 骨折リスクの評価 骨量測定よりみた骨折リスクの評価 第7回日本骨粗鬆症学会 2005年10月12-15日
5. 藤原佐枝子 カレントコンセプト 5 骨粗鬆症の疫学 骨粗鬆症の疫学—疫学から臨床へ— 第7回日本骨粗鬆症学会 2005年10月12-15日

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1. Characteristics of study subjects

	Men	Women
Number	491	1,074
Age (yrs)	63.2 ± 7.8 (50-79)	66.5 ± 7.8 (50-86)
Weight (kg)	61.1 ± 9.1	50.7 ± 8.6
Height (cm)	163.4 ± 5.8	148.6 ± 5.4
SOS* (m/sec)	1531.0±28.6	1511.3±22.9
BUA* (dB/MHz)	111.2±10.4	99.1±8.9
SI*	82.8±13.9	69.2±11.2
No. incident fractures		
Hip	1	12
Osteoporotic**	6	96
Other	34	104

Mean ± standard deviation

*SOS: speed of sound, BUA: broadband ultrasound attenuation, SI stiffness index

**Osteoporotic fracture including hip, clinical spine, wrist, and humerus fracture.

表 2. QUS 測定値と骨折リスク

QUS	調整因子	相対リスク(95%信頼区間)		
		大腿骨頸部骨折	骨粗鬆症性骨折	骨折全体
SOS	性・年齢・既存骨折	3.4 (1.9, 6.0)	1.5 (1.3, 1.9)	1.5 (1.3, 1.7)
	性・年齢・既存骨折・腰椎 BMD	3.2 (1.8, 5.8)	1.5 (1.2, 1.8)	1.4 (1.2, 1.7)
	性・年齢・既存骨折・大腿骨頸部 BMD	2.9 (1.6, 5.3)	1.5 (1.3, 1.8)	1.4 (1.2, 1.7)
BUA	性・年齢・既存骨折	2.1 (1.2, 3.9)	1.4 (1.1, 1.6)	1.4 (1.2, 1.6)
	性・年齢・既存骨折・腰椎 BMD	1.9 (1.0, 3.6)	1.2 (1.0, 1.4)	1.2 (1.1, 1.5)
	性・年齢・既存骨折・大腿骨頸部 BMD	1.4 (0.7, 2.6)	1.3 (1.0, 1.5)	1.2 (1.1, 1.5)
Stiffness	性・年齢・既存骨折	3.5 (1.9, 6.6)	1.6 (1.3, 1.9)	1.5 (1.3, 1.8)
	性・年齢・既存骨折・腰椎 BMD	3.2 (1.6, 6.4)	1.4 (1.2, 1.7)	1.4 (1.2, 1.7)
	性・年齢・既存骨折・大腿骨頸部 BMD	2.5 (1.2, 5.2)	1.5 (1.2, 1.8)	1.4 (1.2, 1.7)